EITRIGE MENINGITIS IM KINDESALTER

Erfahrungen mit einer standardisierten Therapie

Peter Lehnert

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 • 8000 München 5 • Telefon 268177

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547005_0042

Aus der Kinderabteilung des

Städtischen Krankenhauses München-Harlaching

Chefarzt: Prof. Dr. K-D. Tympner

Leitender Arzt: Dr. P. Mayser

Eitrige Meningitis im Kindesalter
Erfahrungen mit einer standardisierten Therapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Peter Lehnert

aus München

München 1979

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. -D. TYMPNER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. BETKE
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 26.6.1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Einleitung

2. Patientengut

2.1 Definition der eitrigen Meningitis
2.2 Katamnesenerhebung

3. Ergebnisse

3.1 Erreger
3.1.1 Erregerhäufigkeit bei allen Erkrankungsfällen
3.1.2 Erregerhäufigkeit nach Jahreszeiten
3.1.3 Erregerhäufigkeit nach Lebensalter
3.2 Vorbehandlung
3.3 Geschlechtswendigkeit
3.4 Letalität

4. Behandlung im Krankenhaus

4.1 Standardisierte Therapie
4.2 Therapiedauer bei verschiedenen Erregern
4.3 Komplikationen während und nach Therapie

5. Diskussion

6. Zusammenfassung

7. Literaturverzeichnis

8. Lebenslauf

1. Einleitung

Die eitrige Meningitis im Kindesalter stellte eine Erkrankung von ernster Prognose quoad vitam dar. Vor Einführung der Sulfonamidtherapie führte sie in 90 bis 100 % der Fälle zum Tode oder zu Defektheilung (31). Die Prognose besserte sich bereits unter der Sulfonamidtherapie, vor allem aber seit Einführung der Antibiotika. Unter rechtzeitiger Therapie mit einem gegen den Erreger voll wirksamen Antibiotikum läßt sich heute in 80 bis 90 % der Fälle eine Heilung herbeiführen (34).

Ziel dieser Arbeit ist es, festzustellen, ob sich dieser günstige Prozentsatz auch bei den Patienten des Kinder-Krankenhauses München-Harlaching erreichen ließ, das seit seiner Eröffnung Ende 1966 eine einheitliche Therapie bei bakterieller Meningitis durchführt. Im weiteren stellt sich die Frage nach der Effektivität der Therapie bei der Meningitis durch "seltenen Erreger" besonders bei Neu- und Frühgeborenen.

Im hier untersuchten Krankengut wurde die Influenza-Meningitis mit Ampicillin behandelt. Nachdem in den USA bis zu 56 % ampicillin-resistente Haemophilus-Influencae-Stämme gefunden wurden (4, 14, 16, 20, 29, 33, 34) wird wieder bei diesem Erreger eine Chloramphenicolbehandlung empfohlen (11, 12). Es soll deshalb außerdem geprüft werden, ob die alleinige Ampicillinbehandlung bei diesem Erreger sich als ausreichend erweist.

2. P a t i e n t e n g u t

2.1 Definition der eitrigen Meningitis

Als eitrige Meningitis wurde definiert, wenn ein Erreger im Liquor nachgewiesen oder bei entsprechender Symptomatik im Liquor eine Pleocytose von mehr als 2000/3 Zellen gefunden wurde. In diese Definition fällt weder die Meningokokkensepsis, sofern keine entsprechenden Liquorbefunde vorlagen, noch meningeale Reizungen im Rahmen von Viruserkrankungen.

Im Falle eines Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 1970 g, Lungenatelektasen, Ventrikelseptumdefekt und Sepsis konnte die Diagnose erst durch Obduktion gestellt werden. Bei entsprechendem klinischen Verdacht erfolgte unmittelbar nach Aufnahme des Patienten die Lumbalpunktion. Der dabei gewonnene Liquor wurde zur Erregerbestimmung sofort auf Nährmedium verimpft. Nach Liquorentnahme wurde eine antibiotische Behandlung begonnen.

2.2 Katamnesenerhebung

Im Beobachtungszeitraum von 1966 bis 1976 wurden insgesamt 101 Fälle von eitriger Meningitis behandelt, von diesen verstarben 10, von den verbliebenen 91 Patienten wurden bei 35 Patienten eine Nachuntersuchung durchgeführt. Neben einer orientierenden neurologischen Untersuchung und der Oberprüfung des Entwicklungsstandes wurde noch ein Echoenzephalo- und Elektroenzephalogramm, sowie teilweise auch ein Audiogramm durchgeführt.

Um ein möglichst aktuelles Bild vom derzeitigen Stand der Kinder zu erhalten, wurde allen Eltern der über-

lebenden Patienten im Jahr 1977 ein Fragebogen (siehe Anlage) zugesandt. Die Zahl der mit verwertbaren Angaben zurücklaufenden Fragebögen betrug 61. Insgesamt konnten 77 Kinder in ihrem Spätergebnis erfaßt werden. Von 24 Kindern haben wir trotz mehrmaligem Anschreiben keine Nachricht erhalten können.

3. Ergebnisse

3.1 Erreger

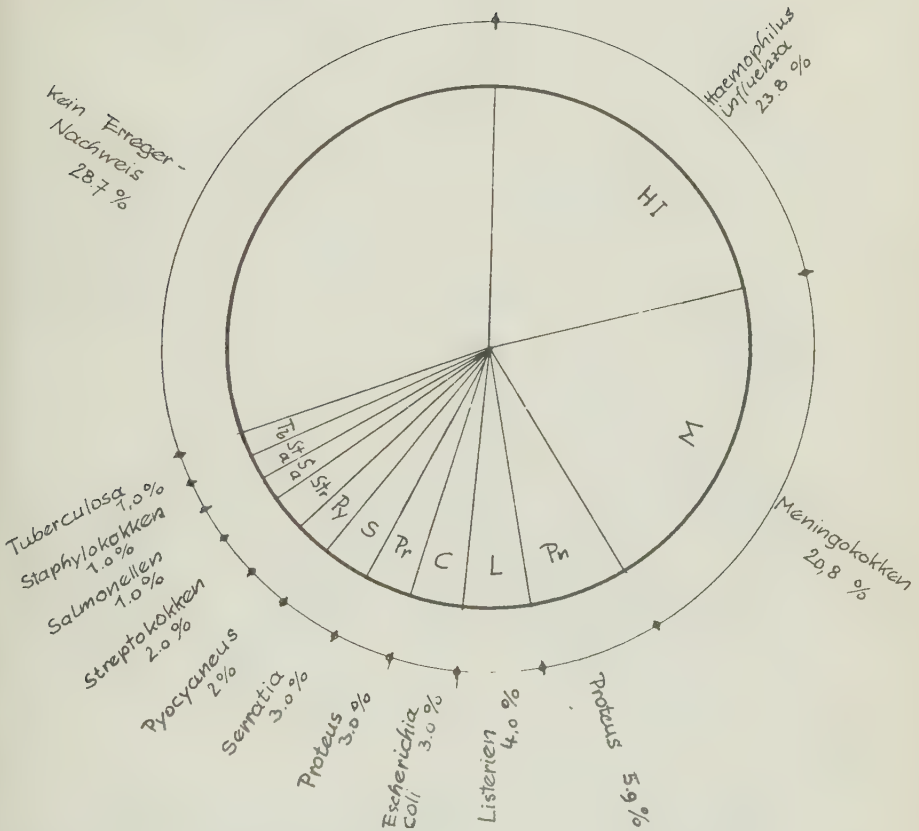
3.1.1 Erregerhäufigkeit bei allen Erkrankungsfällen

Als häufigster Erreger in unserem Krankengut fanden wir Haemophilus influencae mit 23,8 % aller Erkrankungsfälle. Erst an zweiter Stelle folgten die Meningokokken mit 20,8 %. Pneumokokken wurden bei 5,9 % identifiziert, Escherichia coli bei 3,0 %. Streptokokken wie auch Staphylokokken traten mit 2,0 % bzw. 1,0 % in den Hintergrund. Bedingt durch die Betonung der Neonatologie in der Kinderklinik Harlaching waren in einem vergleichsweise hohem Prozentsatz sogenannte seltene Erreger nachzuweisen: Listerien in 4,0 % der Fälle, Proteus 3,0 %, Pyocyaneus 2,0 %, Serratia 3,0 % und Salmonellen in 1,0 % (Abb.1).

Auffällig war die große Zahl von eitrigen Meningitiden, bei denen der Erreger nicht identifiziert werden konnte (28,7 % der Fälle). Einmal wurde eine Meningitis tuberculosa beobachtet.

Gegenüber den Zahlen des Zeitraums von 1940 bis 1961 an der Kinderklinik der Universität München fällt ein deutlicher Rückgang der Meningokokken von 43 % auf 21 % und der Pneumokokken von 19 % auf 6 % zugunsten von Haemophilus influencae (7 % auf 24 %) auf. Auch die Zahl der Meningitiden, deren Erreger nicht identifiziert werden konnten, stieg von 18 % auf 29 %. Die Zahl der durch die übrigen Erreger verursachten Meningitiden blieb mit 13 % konstant (37). Streptokokken der Gruppe B wurden in dem Zeitraum dieser Zusammenstellung nicht beobachtet.

ABB 1


Haemophilus influenza 23.8 %
Meningokokken 20,8 %
Proteus 5.9 %
Listerien 4.0 %
Escherichia coli 3.0 %
Proteus 3.0 %
Serratia 3.0 %
Pyocyaneus 2 %
Streptokokken 2.0 %
Salmonellen 1.0 %
Staphylokokken 1.0 %
Tuberculosa 1,0 %
kein Erreger-Nachweis 28.7 %
HI
M
Pn
L
C
Pr
S
RY
Str
Sta
Tu

Auch gegenüber den Vergleichszahlen der Universität Düsseldorf von 1973 bis 1974 erscheint der relative Rückgang der Meningokokken und Pneumokokken auffällig. Dortige Verteilung: Meningokokken zu Pneumokokken zu Haemophilus influencae wie 6 zu 4 zu 5. Verteilung bei uns wie 7 zu 2 zu 8 (23).

3.1.2 Erregerhäufigkeit nach Jahreszeiten

In unserem Patientengut war keine eindeutige jahreszeitliche Abhängigkeit in Bezug auf den Erkrankungsbeginn festzustellen. Es fiel lediglich eine höhere Frequenz im Februar und Oktober, sowie in den Sommermonaten Juli und August auf. In diesen vier Monaten sahen wir etwas mehr als die Hälfte aller Fälle. Für die Meningokokkenmeningitis lag das Maximum im Januar und Februar, während sich die Erkrankungen durch Haemophilus influencae vornehmlich im Februar und Juli fanden, im übrigen jedoch das ganze Jahr über auftraten. In den Monaten Februar bis einschließlich Juni wurde kein Fall von Pneumokokkenmeningitis beobachtet, was jedoch angesichts der in unserem Patientengut geringen Frequenz dieses Erregers zufällig sein kann.

3.1.3 Erregerhäufigkeit nach Lebensalter

Wie erwartet, fanden sich die meisten Erkrankungen im ersten Lebensjahr mit 48,0 % aller beobachteten Fälle. Hierbei lag das Schwergewicht auf den ersten drei Lebensmonaten (26,4 % aller Erkrankungen) mit Betonung der ersten vier Lebenswochen (21 %). Diese Periode ist gekennzeichnet durch das Auftreten von seltenen Erregern wie Pyocyaneus, Listerien, Proteus, Serratia, Salmonellen, sowie Streptokokken und

ERREGERSPEKTRUM VOR 4. LEBENSWOCHE

n = 21

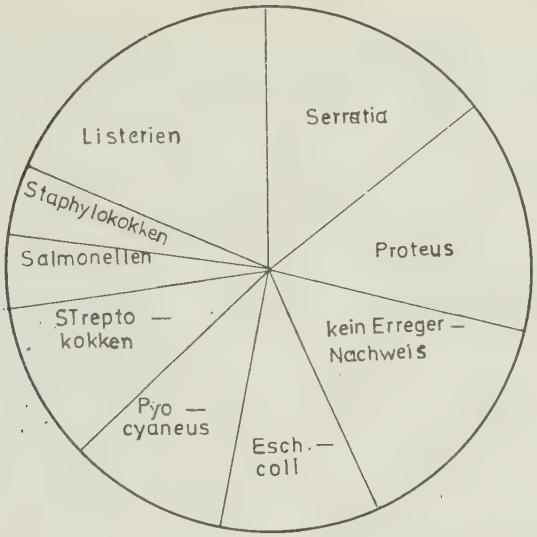


ABB 2

ERREGERSPEKTRUM NACH 4. LEBENSWOCHE

n = 80

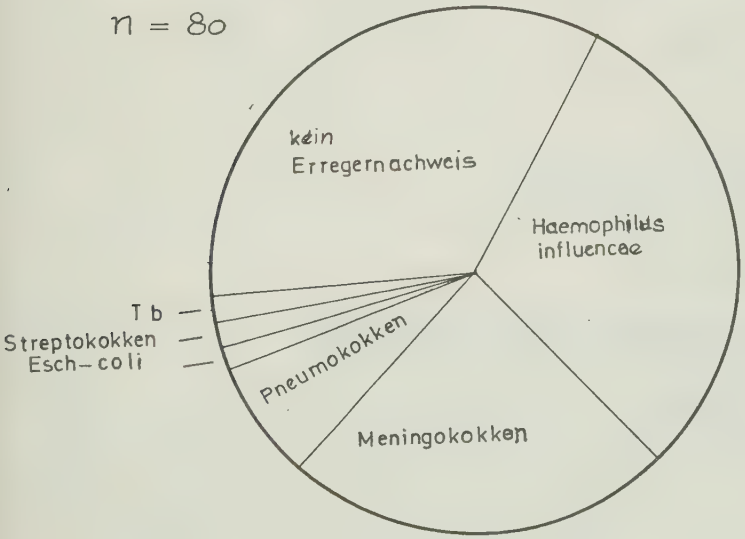


ABB 3

Escherichia coli und durch das völlige Fehlen der "klassischen" Meningitiserreger: Haemophilus influencae, Meningokokken und Pneumokokken (siehe Abb.2).

Wie Abb.3 zeigt, sind es gerade diese drei Erreger, die jenseits des ersten Lebensmonates eitrige Meningitiden verursachen.

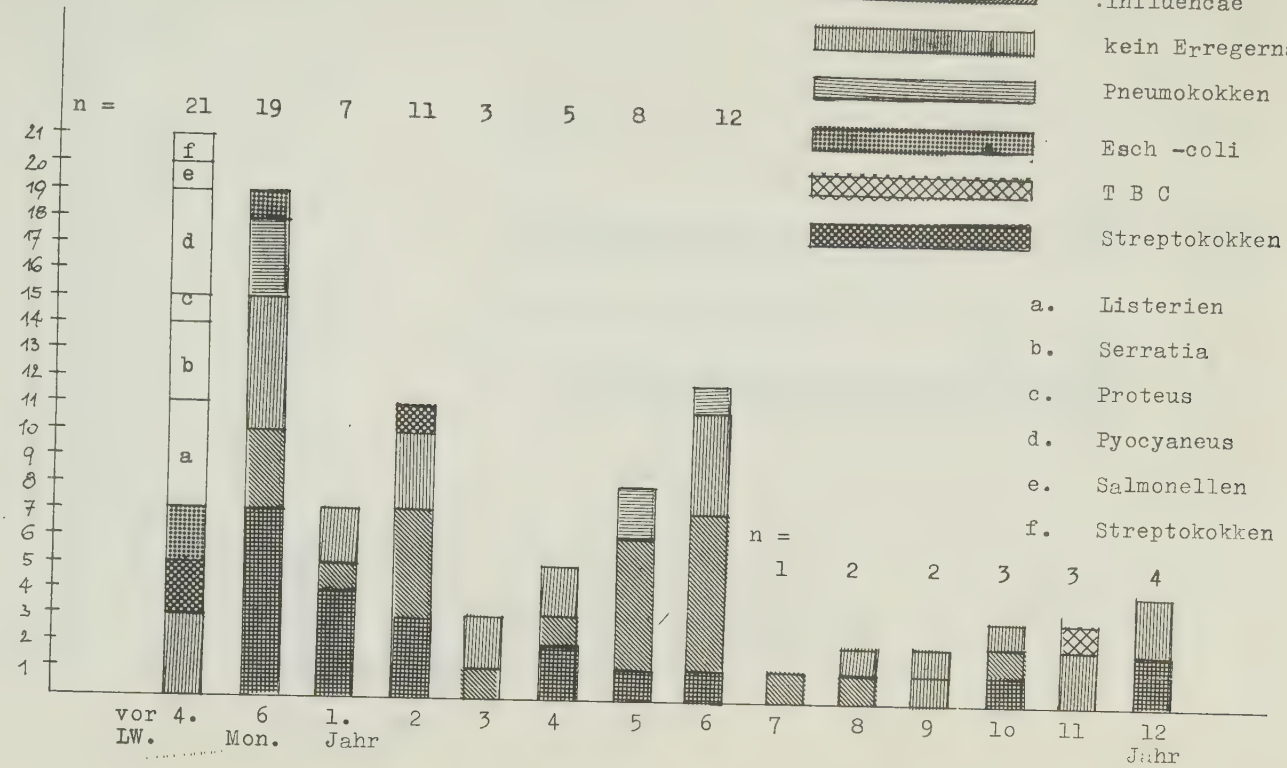
Ausnahmen waren ein Kind mit Coli-Meningitis im dritten Lebensmonat, bei dem sich die Erkrankung im Rahmen einer Harnweginfektion entwickelte, ein Kind mit 16 Monaten mit einer fortgeleiteten Meningitis nach Otitis media, bei dem Streptokokken nachgewiesen werden konnten, sowie ein 12jähriges Kind mit einer Meningitis tuberculosa, das eine einjährige Heilstättenbehandlung wegen Lungentuberkulose hinter sich hatte.

Während in der Altersgruppe zwischen drei Monaten und einem Jahr die durch Meningokokken verursachten Fälle deutlich häufiger sind als die durch Haemophilus bedingten (9 bzw. 4 Fälle bei insgesamt 22 Erkrankungen), verschieben sich mit zunehmendem Alter diese Relationen zugunsten von Haemophilus, der seine größte Häufigkeit bei der Altersgruppe der Fünf- und Sechsjährigen erreicht: 11 von 18 Erkrankungsfälle gegenüber zwei von Meningokokken verursachten (siehe Abb.4).

3.2 Vorbehandlung

Auffällig war die hohe Zahl der Meningitiden, deren Erreger nicht identifiziert werden konnten (28,7 % der Fälle. Von diesen 29 Erkrankungen waren jedoch 18 mit Sicherheit antibiotisch vorbehandelt), obwohl im Krankenhaus München-Harlaching die Voraussetzungen

ERREGER DER EITRIGEN MENINGITIS AUFGETEILT NACH LEBENSALTER



Meningokokken

Haemophilus influencae

kein Erregernachweis

Pneumokokken

Esch -coli

T B C

Streptokokken

a. Listerien

b. Serratia

c. Proteus

d. Pyocyaneus

e. Salmonellen

f. Streptokokken

ABB. - 4 -

für bakteriologische Fündigkeit durch das im Hause befindliche bakteriologisch-serologische Institut (leitender Arzt Dr. A. Schmiedel) sehr günstig sind.

Die ambulante Vorbehandlung erfolgte fünfmal mit der Kombination Trimethoprim und Sulfamethoxazol, viermal mit Ampicillin, dreimal mit Penicillin und einmal mit Chloramphenicol. Die übrigen Behandlungsversuche erfolgten mit Kombinationen der oben aufgeführten Medikamente.

3.3 Geschlechtswendigkeit

In Bezug auf eine Geschlechtswendigkeit der Erkrankung ließ sich im Gesamtkollektiv keine deutliche Tendenz feststellen. Eine Aufteilung nach Erregern ergab jedoch folgende Besonderheiten (Tab.1):

Bei Erkrankungen durch Haemophilus und Meningokokken überwogen die Mädchen mit 15 zu 9, bzw. 12 zu 9 Fällen; 5 von 6 Pneumokokkenmeningitiden fanden sich bei Knaben. Kein Unterschied war bei den Meningitiden ohne Erregernachweis festzustellen. Allerdings lag die Letalität bei den Knaben mit 18 % gegenüber 4 % bei den Mädchen deutlich höher.

3.4 Letalität

Die meisten Todesfälle ereigneten sich im ersten Lebensmonat: so waren sieben der zehn verstorbenen Patienten jünger als 14 Tage, nur 2 Patienten älter als ein Jahr, der älteste davon 1 Jahr und 7 Monate. Das Gewicht von vier der verstorbenen Patienten lag unterhalb der 2,5 - Perzentile, es handelte sich um Früh- oder Mangelgeborene, die übrigen waren normalgewichtig (Vergleichszahlen nach dem gelben "Untersuchungsheft für Kinder" des Vorsorgeprogramms sowie nach Percentilkurven zur Bestimmung der Größen/Gewichtsbeziehung von Kunze).

GESCHLECHTSWENDIGKEIT NACH ERREGER :

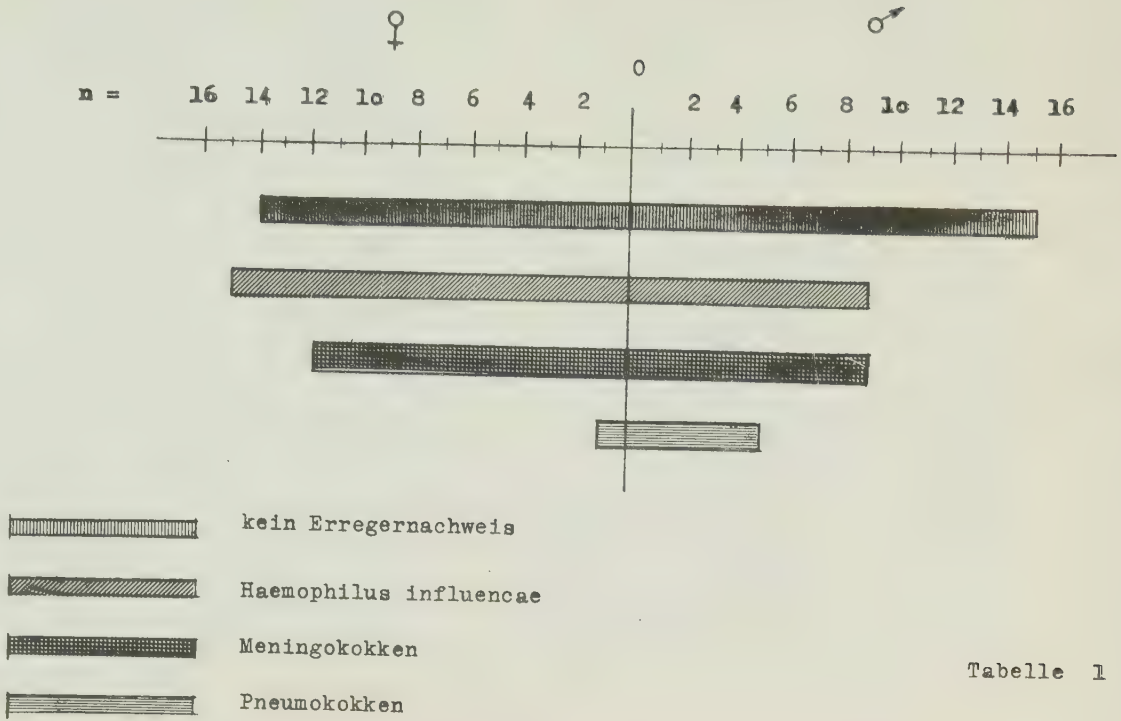


Tabelle 1

Aufgeschlüsselt nach Erregern fand sich die schlechteste Prognose bei den Meningitiden, die durch Pyocyaneus und Staphylokokken hervorgerufen wurden. So starben im ersteren Fall zwei Kinder von zwei erkrankten, im zweiten Fall ein Kind auf eine Erkrankung. Dabei lag das Geburtsgewicht eines der an Pyocyaneus erkrankten Kinder bei knapp zwei Kilogramm, das an Staphylokokken verstorbene bei 1200 Gramm. Die Letalität bei Meningitis durch Serratia betrug zwei von drei, bei Proteus eins von drei, bei Pneumokokken eins zu sechs. Ein Patient von 24 mit Haemophilusmeningitis starb. Von 29 Patienten, bei denen kein Erreger nachgewiesen werden konnte, kamen zwei ad exitum.

Der Zeitpunkt des Todes lag bei sechs der sieben Kinder mit Neugeborenenmeningitis in der zweiten Behandlungswoche, in einem Fall am fünften Behandlungstag. Das an Pneumokokkenmeningitis verstorbene Kind wurde erst nach einmonatlicher auswärtiger Therapie hier eingewiesen und erlag seinem Leiden nach weiteren zwei Behandlungsmonaten, während der es tonisch-klonische Krämpfe durchmachte. Das Kind, welches wir mit Haemophilusmeningitis verloren, wurde auswärts zwei Tage syptomatisch gegen Erbrechen behandelt und traf bereits in desolatem Zustand hier ein, erlitt unmittelbar nach Aufnahme einen Atemstillstand. Es verstarb am dritten Behandlungstag trotz künstlicher Beatmung.

Todesfälle nach Abschluß der antibiotischen Therapie waren nur in einem Fall zu beklagen. Dieses Kind starb ein Jahr nach der Meningitis, bei der damals kein Erreger nachgewiesen werden konnte, in Zusammenhang mit einem wegen Hydrocephalus notwendigem Ventilwechsel.

4. Behandlung im Krankenhaus

4.1 Standardisierte Therapie

Die Therapie wurde, soweit ein Erreger nachweisbar war, gemäß antibiotischer Testung durchgeführt. Bis zum Eintreffen des Antibiogramms erhielten diejenigen Kinder, die älter als vier Wochen waren, Ampicillin (tägliche Dosierung von etwa 200 mg/kg in drei Dosen intravenös) in Kombination mit einer Dauertropfinfusion von Penicillin G (tägliche Dosierung von 1 Mega/kg). Nach Abschluß der bakteriologischen Testung konnte je nach Erreger eine Monotherapie mit Ampicillin oder Penicillin G fortgesetzt werden.

Nach Abklingen der eitrigen Phase (ca. 2 Wochen) wurde die Therapie mit einem auch bei nicht entzündeten Meningen gut liquorgängigem Antibiotikum wie Chloramphenicol oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol für weitere 2 Wochen fortgesetzt.

Bei Kindern unter vier Wochen fand eine Kombinationstherapie Anwendung, wobei in allen Fällen Ampicillin in einer Dosierung von etwa 200 mg/kgKG verabreicht wurde. Die Wahl des weiteren Antibiotikums richtete sich nach dem Erregerverdacht. In zehn von einundzwanzig Fällen wurde es mit Oxacillin und Gentamycin kombiniert, in sechs Fällen nur mit Oxacillin. Andere Kombinationen waren seltener: mit Oxacillin und Penicillin G zweimal, sowie je einmal mit Colistin und Penicillin G, mit Oxacillin und Carbencillin. In einem Fall wurde analog der Meningitis jenseits der vierten Lebenswoche Ampicillin und Penicillin G angewandt. Außerdem erhielten sechs Neugeborene 1 mg

Gentamycin intrathecal, unter dieser Therapie überlebten 5 Kinder; von 10 Neugeborenen, die kein Gentamycin i. th. erhielten, starben 6, wobei allerdings in diese Gruppe zwei Kinder mit Gewicht unter 2 kg fallen, und die anderen vier unter dem Bild einer Sepsis starben.

Todesfälle waren zu beobachten bei Therapie von Ampicillin und Oxacillin (zwei von sechs; Erreger einmal Staphylokokken, einmal kein Erregernachweis), von Ampicillin, Oxacillin und Gentamycin (vier von zehn; Erreger zweimal Pyocyaneus, zweimal Serratia), sowie auch bei Ampicillin, Penicillin G und Colistin (eins von eins; Erreger Proteus).

4.2 Therapiedauer bei verschiedenen Erregern

Für die Kinder, bei denen die Therapie zum Abschluß gebracht werden konnte, ergab sich für die unterschiedlichen Erreger folgende durchschnittliche Therapiedauer, wobei eine vor Klinikeinweisung durchgeführte Therapie nicht berücksichtigt wurde: Proteus 39,6 Tage, Serratia 38 Tage, Streptokokken 24,7 Tage, Listerien 22,3 Tage, Salmonellen 38 Tage. Bei den häufigeren Erregertypen erfolgte zusätzlich noch eine Aufschlüsselung in oben genannte Initialbehandlung und Weiterbehandlung mit einem gut liquorgängigem Antibiotikum. Hierbei fanden sich als durchschnittliche Behandlungszeiten für Escherichia coli 41,3 Tage (davon 20 Tage Initialtherapie und 21,3 Tage Weiterbehandlung). Haemophilus influencae 39,4 Tage (13,9 Tage/15,5 Tage), Pneumokokken 25,2 Tage (10,8 Tage/14,4 Tage), Meningokokken 23,5 Tage (14,2 Tage/9,3 Tage) und für Meningitiden ohne Erregernachweis, die, wie oben erwähnt, zu einem großen Teil schon anbehandelt waren, 21 Tage (9,3 Tage/ 11,7 Tage).

4.3 Komplikationen während und nach Therapie

Als Komplikationen während des Klinikaufenthalts wurden beobachtet:in 2 Fällen subdurale Ergüsse, die sich im Verlauf unter regelmäßigen Punktionen zurückbildeten.
Krampfanfälle traten in 13 Fällen auf (davon 3mal ohne Erregernachweis, 3mal bei Haemophilus-influencae, 2mal bei Meningokokken, 2mal bei Pneumokokken). Bei weiteren 6 Kindern waren im EEG Krampfpotentiale nachweisbar ohne daß manifeste Krampfanfälle beobachtet wurden.
14 Kinder hatten leichte Allgemeinveränderungen im EEG.

Um den körperlichen Entwicklungsstand festzustellen, wurden die Eltern nach Größe und Gewicht des Kindes befragt. Die Zusendung der Fragebögen erfolgte nicht vor Ablauf von drei Monaten nach Klinikentlassung, so daß unmittelbar durch die akute Erkrankung bedingte Gedeihstörungen nicht mehr zu erwarten waren. Als Vergleichszahlen dienten die "Percentilkurven zur Bestimmung der Alters/Größen- und der Größen/Gewichtsbeziehung (Stand 1976) von Kunze. Dabei fiel auf, daß 13 von 58 Kindern in ihrer Körpergröße über der 97-Perzentile lagen. Ihr Körpergewicht entsprach dabei ihrer Größe. Nur drei Kinder waren kleinwüchsig (Größe unterhalb der 10-Perzentile), aber auch sie von entsprechendem Körpergewicht. Von diesen hatten zwei schon bei Klinikeinweisung ein verringertes Größenwachstum, das dritte war zu diesem Zeitpunkt normal entwickelt. Alle anderen waren hinsichtlich Größe und Gewicht unauffällig. Von vier Kindern mit Listerienmeningitis tragen zwei Hydrocephalus-Ventile, sind jedoch ansonsten in ihrer körperlichen und geistigen Entwicklung nicht behindert.

Von den 24 Kindern, die eine Haemophilus-Meningitis durchmachten, stand eines zum Zeitpunkt der Katamnesenerhebung unter antiepileptischer Therapie. Bei diesem Kind wurden bereits während des Klinikaufenthalts tonisch-klonische Krämpfe beobachtet, die jedoch im weiteren Verlauf zunächst nicht mehr auftraten. Im EEG waren auch in der anfallsfreien Zeit Krampfpotentiale nachweisbar. Ein gutes Jahr nach Klinikentlassung kam es dann zu einem gesichts- und seitenbetonten Krampfgeschehen, welches die oben angeführte antiepileptische therapie erforderlich machte.

Bei zwei Kindern mit Haemophilus-Meningitis traten Gehörstörungen auf (einmal nach Ampicillin und einmal nach Chloramphenicol-Behandlung). Bei letzterem Kind wurde eine auswärts begonnene Behandlung fortgesetzt. In einem Fall verloren sich diese bereits während des Klinikaufenthalts, im zweiten Fall zeigten sie bei einer Nachuntersuchung einen Monat nach Entlassung deutliche Besserungstendenz.

Ein Kind mit Meningitis ohne Erregernachweis weist einen deutlichen psychischen und motorischen Entwicklungsrückstand auf, der trotz elterlichen Engagement nicht auszugleichen ist.

Die übrigen Kinder sind in ihrer geistig-körperlichen Entwicklung unauffällig. Soweit sie die Schule besuchen, bringen sie nach Ansicht ihrer Eltern überwiegend gute Leistungen. Auch in ihrem Verhalten erscheinen sie ihren Eltern weitgehend unauffällig.

5. Diskussion

Diese insgesamt zufriedenstellenden Ergebnisse dürften im wesentlichen auf zwei Faktoren zurückzuführen sein: Zum ersten wurde bei allen Patienten nach einem weitgehend festgelegten Behandlungsplan verfahren, so daß eine ausreichende antibiotische Therapie bereits im Verlauf der ersten Stunde nach Klinikeintritt begonnen werden konnte. Diese Therapie wurde - eine in vitro-Wirksamkeit vorausgesetzt - auch dann nicht umgestellt, wenn sich der klinische Erfolg nur zögernd einstellte. Zum zweiten war eine intensiv-pädiatrische Betreuung rund um die Uhr gewährleistet, so daß alle auftretenden Komplikationen frühzeitig erkannt und therapiert werden konnten.

In der Kinderabteilung des städtischen Krankenhauses München-Harlaching wurden alle Patienten, die älter als vier Wochen waren, bis zum Eintreffen einer Resistenzbestimmung einer festgelegten Behandlung mit Ampicillin und Penicillin G zugeführt. Auch nach der antibiotischen Testung war in keinem Fall ein anderes Antibiotikum erforderlich. Je nach gefundenem Erreger konnte im Verlauf auf Ampicillin oder Penicillin G verzichtet werden. Diese bei unseren Patienten überaus bewährte Therapieform wird durch das Auftreten ampicillinresistenter Haemophilus influencae Stämme ernstlich in Frage gestellt. Die Zahl der beobachteten resistenten Stämme schwankt regional zwischen 0 % und 56 % (4; 12; 13; 26; 32; 33). Die für den deutschen Raum höchste Zahl findet sich in Kiel mit 3 von 18 untersuchten Stämmen. Dabei dürfte es sich in den meisten Fällen jedoch lediglich um eine Resistenzsteigerung handeln, die nur selten das von Thomas (32) beschriebene Maß einer minimalen Hemmkonzentration von 400 ug/ml erreicht. So spricht Jörgenson von ei-

ner Ampicillinresistenz bereits ab einer MHK von 8 ug/ml (12). Bei den meisten Autoren fehlen entsprechende exakte Angaben, was die beträchtlich divergierenden Ergebnisse zum Teil mit beeinflussen dürfte.

Schwerer wiegen klinische Berichte von Fehlschlägen einer Ampicillin-Therapie, die durch entsprechende bakteriologische Befunde untermauert werden (32; 33). So ließen sich bei Haemophilus-influencae-Meningitis 24 Stunden nach Therapiebeginn mit Ampicillin trotz klinischer Besserung noch Erreger nachweisen, die nach Umstellung der Behandlung auf Chloramphenicol verschwanden (4). Mit der jetzt häufigeren routinemäßigen Anwendung von Chloramphenicol wird allerdings auch über Fälle von offensichtlich chloramphenicolresistenten Haemophilus influencae-Stämmen berichtet, die ampicillinsensibel sind (42). Vom Auftreten "bakteriologischer Rezidive" (zytologischer oder kultureller Nachweis von Haemophilus influencae) unter klinisch offensichtlich erfolgreicher Therapie berichtet auch Barett (3). Allerdings konnte er bei insgesamt 228 je ungefähr zur Hälfte mit Ampicillin, bzw. mit Chloramphenicol, Penicillin und Sulfonamid behandelten Patienten keinen Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens solcher "Rezidive" feststellen. Sie betrug nach 24 Stunden Therapie jeweils 4,5 %. Unter Fortsetzung der einmal begonnenen Therapie ließ sich jedoch in allen Fällen eine Sterilisierung des Liquors erzielen. Die Beurteilung der Resistenz erscheint außer bei eindeutigen Fällen (32) schwierig, da die MHK je nach angewandter Methode voneinander abweichen. So wären 3 von 41 von Barett ausgetesteten und erfolgreich mit Ampicillin behandelten Haemophilus-influencae-Stämmen nach den Kriterien Jörgensons ampicillinresistent.

Beim Vergleich verschiedener Methoden ist auch die Möglichkeit einer Hemmung des Antibiotikums durch Bestandteile des Nährmediums in Erwägung zu ziehen (31). Will man an einer Therapie des Haemophilus-influencae-Meningitis mit Ampicillin festhalten, so erscheint die Forderung nach einer laufenden Überprüfung der regionalen Häufigkeit resistenter Stämme wichtig (23). Dabei müßte man sich auf eine standardisierte und über längere Zeit beizubehaltende Methodik festlegen, um die Entwicklung einer multiple-step-Resistenz rechtzeitig zu erkennen. Eine weitere Notwendigkeit wäre das häufigere Anlegen von Liquorkulturen auch unter Therapie (31), da bei ausreichender Ampicillinmedikation nach spätestens 48 Stunden der Liquor steril geworden ist.

Gamstorp (8) beobachtete bei 4 von 13 Kindern mit Haemophilus-influencae-Meningitis, die mit Ampicillin behandelt worden waren, eine beidseitige Innenohrschwerhörigkeit. Bei 20 Kindern, die sonst unter vergleichbaren Bedingungen, jedoch mit einer Kombinationstherapie von Chloramphenicol, Sulfonamid und Penicillin G behandelt wurden, seien derartige Störungen nicht aufgetreten (8).

Andere Autoren konnten keinen Unterschied in der Häufigkeit von neurologischen Störungen zwischen Chloramphenicol- und Ampicillinbehandlung feststellen (6). Lindberg fand bei einer Kombinationstherapie von Ampicillin und Chloramphenicol eine signifikant höhere Komplikationsrate als bei Monotherapie mit einem der beiden Antibiotika (16).

Ein Teil der "bakteriologischen Rezidive" unter laufender Ampicillintherapie dürfte darauf zurückzuführen sein, daß mit Rückgang des entzündlichen Geschehens ein Rückgang der Liquorgängigkeit des Ampicillins verbunden ist (6; 11; 27). Konsequenz ist eine genügend lange The-

rapie mit hohen Dosen Ampicillin und eventuell anschließende Weiterbehandlung mit einem gut liquorgängigen Medikament. Über die Dauer bestehen unterschiedliche Meinungen. Sie reichen vom fünften fieberfreien Tag (27) über den Tag der Normalisierung des Liquorbefundes (11) bis zu 14 Tagen nach diesem Zeitpunkt (9). Bei unseren Patienten kam im Anschluß an die Ampicillin behandelte eitrige Phase (circa 10 bis 14 Tage) Chloramphenicol oder Sulfamethoxazol/Trimethoprim oral zum Einsatz. Beide Medikamente sind auch bei nicht mehr entzündeten Meningen gut liquorgängig.

Nachdem aufgrund des Auftretens ampicillinresistenter Haemophilus-influencae-Stämme eine Therapie der eitrigen Meningitis mit Ampicillin allein nicht mehr unumstritten ist, werden die verschiedensten Therapievorschläge entwickelt. Die Empfehlung einer routinemäßigen kombinierten Anwendung von Chloramphenicol und Ampicillin (17), Sulfonamid i.m. und Streptomycin i.th. (19) erscheint im ersten Fall aufgrund der Untersuchungen von Lindberg (16) ungünstig, im zweiten wegen der Ototoxizität des Streptomycins zumindest riskant. Auch die besonders früher häufig geübte Triple-Therapie mit Chloramphenicol, Penicillin G und Sulfonamiden wird für die Routinetherapie nicht mehr befürwortet (11).

Eine Behandlung der eitrigen Meningitis mit Trimethoprim/Sulfadioxin allein scheint eine therapeutische Alternative darzustellen, ist jedoch noch nicht abschließend zu beurteilen (11; 25). Doch nicht nur von Seiten des Haemophilus influencae erwachsen einer zukünftigen Chemotherapie der eitrigen Meningitis Probleme. So berichtet Aronheim (2) über Pneumokokkenstämme mit gesteigerter Penicillinresistenz. Aber auch in diesem Fall erwies sich Chloramphenicol als wirksam.

Dennoch sollte man bei zur Zeit noch gut ausreichender Therapie mit Ampicillin bzw. Penicillin G nicht generell eine Änderung der Therapiepläne erwägen (15).

Eine weitere Resistenzzunahme bei Haemophilus influencae könnte jedoch auch schon bald einen Wechsel der Therapieform erzwingen. Als Mittel der Wahl böte sich in diesem Fall das Chloramphenicol an, das dann jedoch als Monotherapie Verwendung finden sollte. Bei einer Kombination eines Antibiotikums vom bakteriostatischen Typ mit einem anderen vom bakteriziden Typ wurden früher wiederholt prinzipielle Bedenken erhoben. Zum anderen kann durch Penicillin - wie wohl auch durch andere Substanzen - die Chloramphenicol-Clearance gesenkt werden, was seinerseits einen Anstieg des Chloramphenicols zur Folge hätte, dessen Höhe nicht exakt voraussehbar ist (40). Hierdurch wäre gerade bei Säuglingen die Gefahr eines Gray-Syndroms gegeben. Auch die Gefahr von Hämatopathien unter Chloramphenicol sollte zu zurückhaltendem Einsatz Anlaß geben. Eine solche Therapie muß unter engmaschigen Blutbildkontrollen sowie, falls möglich, unter Kontrolle der Serumspiegel erfolgen. Auch ist zu bedenken, daß mit dem Chloramphenicol ein ausgezeichnet wirksames Medikament mit besonders guter Gewebegängigkeit und Resorption in Reserve hat, das man nicht unnötig Resistenzentwicklungen aussetzen sollte. Chloramphenicol sollte erst dann routinemäßig eingesetzt werden, wenn uns die Resistenzentwicklungen keine andere Wahl lassen.

Bei Patienten, im Alter bis zu vier Wochen, bevorzugten wir eine Kombinationstherapie mit Ampicillin, Oxacillin und Gentamycin. Unter dieser Medikation überlebten von 21 erkrankten Kindern 14. Die hierbei in unserem Krankengut auftretenden Erreger decken sich im wesentlichen mit den von Mortier aus vier Statistiken errechneten (21),

sowie den von Haggenmüller angegebenen (9). Auffällig gegenüber der Aufstellung des ersteren ist lediglich das Fehlen von Pneumokokken, Haemophilus influencae und Meningokokken bei unseren Patienten. Beide oben genannten Autoren empfehlen zur Behandlung der Neugeborenenmeningitis Ampicillin und Gentamycin in Kombination. Mortier schlägt zusätzlich zur Ergänzung Carbenicillin vor, ein Vorschlag, der auch von Helwig vertreten wird (12), und der aufgrund der teilweise synergistischen Wirkung, teilweise additiven Wirkung des Carbenicillins mit Aminoglykosiden sinnvoll erscheint (5). Die alleinige Behandlung mit Carbenicillin (23) scheint nicht generell, sondern lediglich bei nachgewiesener Proteus-,Pseudomonas- oder Klebsiellenmeningitis indiziert (34). Die bei Carbenicillin notwendige hohe Dosierung konnte durch Einführung von Ticarcillin etwa um den Faktor zwei gesenkt werden (41), noch wirksamer sind die Neuentwicklungen Mezlocillin und Azlocillin, wobei sich letzteres in vitro besonders gegen Pseudomonas bewährt hat (38,41). Beide Präparate sind bei entzündeten Meningen gut liquorgängig (20) und zeigen, entsprechend dem Carbenicillin, in vitro einen additiven, bzw. teilweise synergistischen Effekt mit Aminoglykosidantibiotika z.B. dem Sisomycin (5). Obwohl tierexperimentelle, sowie erste klinische Ergebnisse auch gute in-vitro-Ergebnisse liefern (14), steht eine umfassende klinische Prüfung noch aus.

Ebenfalls noch nicht abschließend beurteilbar ist die Kombinationstherapie mit Sulfamethoxazol und Trimethoprim (25). Von fünf Kindern im ersten Lebensmonat (vier mit Coli-, eines mit Staphylokokkenmeningitis), die bereits ohne befriedigenden Erfolg antibiotisch anbehandelt waren, überlebten unter dieser Therapie vier.
Die im Krankenhaus München-Harlaching geübte Therapie

mit Gentamycin, Ampicillin und Oxacillin erwies sich nach der antibiotischen Austestung in allen Fällen als vollausreichend. Lediglich die routinemäßige Gabe von Oxacillin könnte bei dem noch seltenen Auftreten von penicillinasebildenden Staphylokokken eingespart werden, zumal zur Zeit noch damit gerechnet werden kann, daß diese Keime zu 90 % gentamycinsensibel sind.

Nach dem Ergebnis unserer Antibiogramme war auch ein Einsatz von Carbenicillin nicht erforderlich. Sollten sich jedoch die guten experimentellen Ergebnisse einer Kombinationstherapie von Mezlocillin oder Azlocillin mit Aminoglycosiden, wie Tobramycin, Amikazin, Gentamycin oder Sisomycin auch in der klinischen Anwendung bestätigen, wäre eine Umstellung der Meningitistherapie des ersten Lebensmonats auf eine solche Kombination in Erwägung zu ziehen. Zusätzlich ist noch Penicillin G zu verabreichen, wenn mit Streptokokken der Gruppe B zu rechnen ist. Trotz der jeweils sofort durchgeführten Verimpfung des Liquors auf Nährböden ließ sich in 29 von 101 Fällen kein Erregernachweis führen, was in 18 Fällen eindeutig durch eine antibiotische Vorbehandlung zu erklären war. Da aufgrund der Keimbestimmung und antibiotischen Austestung sich in keinem der Fälle mit positivem Erregernachweis eine grundlegende Therapieänderung als notwendig herausstellte, können wir wohl davon ausgehen, daß unsere Therapie auch in den anderen Fällen effizient ist. Auf ein speziell gegen Staphylokokken wirksames Antibiotikum konnte im Rahmen der Routinetherapie verzichtet werden, bei klinischem Verdacht auf eine fortgeleitete Meningitis kam jedoch Oxacillin zum Einsatz. Obgleich nach dem Ergebnis der antibiotischen Austestung die durchgeführte Therapie ausreichend war, ließ sich die Letalität der eitrigen Meningitis

nicht unter 10 % senken (s.a. 17; 31; 36). Diese Zahl blieb in den letzten Jahren trotz Verbesserung der intensivmedizinischen Möglichkeiten sowie Therapieversuchen mit neuen Antibiotikakombinationen weitgehend konstant. Man könnte versucht sein, in dieser Zahl die Patienten zu vermuten, bei denen eine Behandlung zu spät einsetzte. Eine andere Möglichkeit könnte jedoch darin bestehen, daß diese Patienten wegen einer Abwehrschwäche die Erreger trotz ausreichender Behandlung nicht eliminieren können. So stellte Weipl (36) bei über der Hälfte der Meningitispatienten ein "selektives Antikörpermangelsyndrom" fest, bei drei Vierteln eine mangelnde Bakterizidie. Noch eindeutiger waren die Ergebnisse bei Kindern mit Defektheilungen. Hier waren nur bei zwei von 14 Patienten keine Störungen der Infektabwehr nachweisbar. Ein Versuch, die Abwehr zu verbessern, bestünde in Schutzimpfungen gegen die einzelnen Meningitiserreger (2; 6; 7; 28; 39). Da jedoch bislang kein Impfschutz gegen Meningokokken vom Typ B zu erreichen ist, sowie Impfungen gegen Haemophilus influencae sich erst im Entwicklungsstadium befinden, ist vorläufig von dieser Seite keine wirksame Meningitisprophylaxe zu erwarten. Ein wesentlicher Ansatzpunkt der Prophylaxe gerade für die Bekämpfung der mit der höchsten Letalität behafteten Neugeborenenmeningitis besteht in genauester Einhaltung allgemeinhygienischer Maßnahmen auf Neu- und Frühgeborenen-Stationen (16).

Von praktischer Bedeutung ist die Frage, inwieweit eine häusliche Behandlung der eitrigen Meningitis vertretbar ist. Sicher steht mit dem Chloramphenicol ein gut wirksames und bequem zu applizierendes Medikament zur Verfügung. Unserer Meinung sollte man davon jedoch nur Gebrauch machen, wenn eine engmaschige ärztliche

Beobachtung des Patienten, sowie eine Keimbestimmung - letzteres auch aus epidemiologischen Gründen- gegeben ist. Daß die pflegerischen Voraussetzungen im häuslichen Bereich wohl meist begrenzt sind, sei nur am Rande erwähnt. Die Möglichkeit, aufgrund kurzer Anamnesedauer und petechialer Blutungen auf eine mit Penicillin G gut angehbare Meningokokkenmeningitis zu schließen, erscheint zu vage. Der Klinikbehandlung ist wegen der engeren ärztlichen Überwachung, der besseren intensivpflegerischen Voraussetzungen und der Möglichkeit einer intravenösen Therapie mit Ampicillin und Penicillin G bei Kontrollmöglichkeit des Liquorbefundes, EEG und UEG der Vorzug gegenüber einer häuslichen Behandlung zu geben.

Bei einem konsequenten Ausnützen aller aufgeführten Möglichkeiten wird es in Zukunft vielleicht möglich sein, die Letalität der eitrigen Meningitis im Kindesalter noch etwas zu senken. Dabei ist es jedoch unumgänglich, bei der Antibiotikatherapie die Vorzüge einer über langer Zeit bewährten Behandlung gegen die Gefahr von Resistenzentwicklungen abzuwägen. Das an der Kinderklinik München-Harlaching angewandte Therapieschema scheint zur Zeit den Anforderungen gut zu entsprechen, eine Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten durch Azlocillin, Mezlocillin und neuer Aminoglycosid-Antibiotika muß im Auge behalten werden.

6. Zusammenfassung

Es wird über 101 Fälle von eitriger Meningitis im Kindesalter berichtet, die von 1966 bis 1976 im Krankenhaus München-Harlaching behandelt wurden.

Von diesen konnten 77 Kinder in ihrer weiteren Entwicklung verfolgt werden, 35 davon durch Nachuntersuchungen. Von 61 liegen beantwortete Fragebögen vor. 10 Kinder verstarben.

Im Erkrankungsalter vor der 4. Lebenswoche sind vornehmlich gramnegative Erreger wie bei der Neugeborenensepsis zu beobachten, es fand sich kein Fall von Pneumokokken-, Meningokokken- oder Haemophilus-Meningitis.

Nach der 4. Lebenswoche waren die Erkrankungen fast ausschließlich durch diese drei Bakterien verursacht, häufigster Erreger war Haemophilus influencae. Bei einem guten Viertel der Erkrankungen war kein Erregernachweis möglich.

Die Behandlung wurde vor der 4. Lebenswoche mit Ampicillin, Oxacillin und Gentamycin durchgeführt; nach der 4. Lebenswoche mit Ampicillin und Penicillin G, wobei nach Eintreffen der antibiotischen Austestung auf eines der beiden Antibiotika verzichtet werden konnte. Eine Verbesserung der Überlebenschance scheint bei der Neugeborenenmeningitis durch die intrathekale Anwendung von Gentamycin erreichbar. Ohne Gentamycin i.th. starben 6 von 10 Neugeborenen, mit Gentamycin i.th. 1 von 6.

9 Kinder verstarben im Verlauf der akuten Erkrankung, ein Kind ein Jahr später im Zusammenhang mit einer Hydrocephalus-Ventil-Operation. 2 weitere Kinder tragen Ventile. Ein Kind weist einen schweren psychomotorischen Rückstand auf; alle übrigen haben sich unauffällig entwickelt.

Das durchgeführte Behandlungsschema hat sich bewährt, bei Verdacht des Auftretens von Streptokokken der Gruppe B müßte es auch vor der 4. Lebenswoche durch Penicillin G ergänzt werden. Die Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten durch Ticarcillin, Azlocillin und Mezlocillin kann noch nicht endgültig beurteilt werden.

Da bisher keine ampicillinresistenten Haemophilus-influencae-Keime gefunden wurden, ist ein Wechsel von Ampicillin auf Chloramphenicol nicht notwendig.

Krankenhaus Harlaching
Kinderabteilung
Tel. 6210 720

Dr. P. Mayser
Leitender Arzt

Liebe Eltern,
Ihr Kind ..... geb. am ..... befand sich vom .....
bis ..... wegen einer Gehirnhautentzündung inunserer stationären Behandlung. Da wir an der weiteren Entwicklung Ihres Kindes sehr interessiert sind, andererseits auch unsere Behandlungsergebnisse bei dieser Erkrankung überprüfen wollen, bitten wir Sie, diesen Fragebogen ausgefüllt in beiliegendem Freiumschlag an uns zurückzusenden. Für etwaige Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen
Dr.P.Mayser (Leit.Arzt)

Wie groß ist Ihr Kind? ..... cm
Wie schwer ist es? ..... kg
Leidet es häufig unter Kopfschmerzen? ja nein
falls ja, wie oft? täglich wöchentlich
Sieht Ihr Kind gut? ja nein Trägt es eine Brille? ja nein
Hört Ihr Kind gut? ja nein
Besucht Ihr Kind die Schule? ja nein welche Klasse?....
Welche Schule? Gymnasium, Handelsschule, Realschule
Hauptschule, Grundschule, Sonderschule
Wie sind seine schulischen Leistungen? sehr gut gut
durchschnittlich schlecht
Mußte es eine Klasse wiederholen? ja nein Wenn ja, welche? ..
Nimmt Ihr Kind regelmäßig Medikamente ein? ja nein
Wenn ja, welche und wieviele?
War Ihr Kind seit der Hirnhautentzündung in einem anderen Krankenhaus? wo ..... wann ..... warum .....
Ist es nervös oder zappelig? ja nein
Wer ist sein Hausarzt? .....
Fiel Ihnen an Ihrem Kind irgendeine Besonderheit auf?

(Bitte auch Rückseite benutzen)

7. Literaturverzeichnis

1. Armengaud, M.
16. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1976
ref. Selecta 37: 3062 - 3064 (1977)

2. Aronheim, G.
Annual Meeting of the Royal College of Physicians and Surgeons 1976:
ref. Selecta 45: 3743 (1977)

3. Barett F. F., Taber L. H.
A 12 Year Review of the Antibiotic Management of Hemophilus influenzae Meningitis
J. Pediat 81: 370 - 377 (1972)

4. Cheldelin L. V.
15. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1975:
ref. Selecta 44: 4136 - 4137 (1976)

5. Daschner, F.
Invitro-Kombinationswirkung von Carbenicillin, Mezlocillin und Azlocillin mit Gentamycin und Sisomycin auf Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae und indol-positive Proteus-Stämme.
Infektion 4: 331 - 336 (1976)

6. Daschner, F.
Neue Entwicklung auf dem Gebiet der Antibiotika-therapie - Anwendung in der Pädiatrie.
med. Welt 17: 708 - 711 (1978)

7. Feigin R.D.
Prospective Evaluation of Treatment of Hemophilus Influenzae Meningitis
J. Pediat. 28: 542 (1976)

8. Finley R.A.
Prophylaxis Against Meningococcal Diseases
J. Amer. med. Ass. 236: 459 - 461 (1976)

9. Gamstorp I., Klockhoff I:
Bilateral Severe Sensori-neural Hearing Loss after Haemophilus influenzae Meningitis in Childhood.
Neuropäd. (Stuttgart): 121 - 124 (1974)

10. Haggenmüller F:
Neu- und Frühgeborenensepsis und Meningitis
Hahnenkleesymposion 1975;
Editiones Roche 1975: 145 - 155 (1975)

11. v. Harnack G. A.
Kinderheilkunde;
Springer Verlag Berlin Heidelberg: 331 (1974)

12. Helwig H.
Die Meningitis als lebensbedrohliche Infektion
Hahnenkleesymposion 1975;
Editiones Roche 1975: 72- 80 (1975)

13. Jörgenson J.H.
15. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1975
ref. Selecta 44: 4136 - 4137 (1976)

14. Khan W. N.
16. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1976
ref. Selecta 36: 3062 - 3064 (1977)

15. Kobayashi Y., Morikawa Y., Haruta T.
Passage of Semisynthetic Penicillins into the Cerebrospinal Fluid in Experimental Staphylococcal Meningitis in Rabbits.
24th Japan Chemotherapy Congress, East Japan Regional Congress.
Sapporo 20 Oct. 1977 Abstract 67

16. Lang W.
Der mühsame Fortschritt der Chemotherapie.
Münch. med. Wschr. 119: 1347 (1977)

17. Lindberg J., Rosenhall U., Neylēn O., Ringnēr A.:
Long-Term Outcome of Hemophilus influenzae Meningitis Related to Antibiotic Treatment.
Pediatrics 60: 1 - 6(1977)

18. Marget W.
Verlauf und Prognose der akuten bakteriellen Meningitis im Kindesalter in Abhängigkeit von Alter und individueller Disposition.
Münch. med. Wschr. 118: 1587 - 1590 (1976)

19. Mayser P., Schmiedel A., Kernert B.
Über septische Neugeborenen-Erkrankung durch seltene Enterobacteriaceen und ihre Therapie.
Mschr. Kinderheilk. 122: 480 - 482 (1974)

20. Meade R.H.
16. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1976,
ref. Selecta 37: 3062 - 3064 (1977)

21. Morikawa Y., Haruta T., Kobayashi Y.
Fundamental and Clinical Studies on Bay
f 1353 (Mezlocillin) in the Domain of Pediatrics.
10th International Congress of Chemotherapy.
Zürich 18.-23.9.1977 Abstract Nr. 17

22. Mortier W.
Chemotherapie eitriger Meningitiden
Mschr. Kinderheilk. 118: 166 - 174 (1970)

23. Naumann P.:
Diskussionsbeitrag Hahnenklee-Symposion 1975:
Editiones Roche 1975: 85 - 87 (1975)

24. Overturf G.D., Wilkins J.
Susceptibility of Hemophilus Influenzae Type b,
to Ampicillin of Los Angeles County/University
of Southern California Medical Center.
J. Pediatr. 87: 297 - 30o (1975)

25. Rodriguez W.
16. Interscience Conference on Antimicrobial
Agents and Chemotherapy 1976
ref. Selecta 37: 3062 - 3064 (1977)

26. Sabel K.-G., Brandberg A.
Treatment of Meningitis and Septicemia in Infancy
with a Sulphamethoxazole Trimethoprim Combination
Acta Paediatr. Scand. 64: 25 - 32 (1975)

27. Schacht P.
Neue Entwicklung und theoretische Grundlage bei
Penizillinen
med. Welt 17: 696 - 700 (1978)

28. Simon C., Engfer M.
Zur Therapie der Septikämien im Kindesalter
26. Tagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft
für Kinderheilkunde Bremen 3.-5. Juni 1977:
Alete Reihe 2/77: 41

29. Smith A. L.
Treatment of Bacterial Meningitis:
Antimicrobial and General.
Pediatrics 52: 597 - 600 (1973)

30. Spieß H.
Chemoprophylaxe und Präventive Chemotherapie
Hahnenklee-Symposion 1975.
Editiones Roche 1975: 53 - 60 (1975)

31. Stille W., Helm E.
Therapie der Meningitis
Münch. med. Wschr. 118: 1603 - 1608 (1976)

32. Thomas W. J., Mc Reynolds J. W., Mock Ch. R.
Bailey D. W.
Ampicillin-Resistant Haemophilus Influenzae
Meningitis.
Lancet: 313 (1974)

33. Turk D. C.
Ampicillin-Resistant Haemophilus Influenzae
Meningitis
Lancet: 453 (1974)

34. Walter A.M., Heilmeyer L.
Antibiotika - Fibel
Georg Thieme Verlag Stuttgart: 863 - 874 (1975)

35. Wegmann T.
Prognose der Meningitis purulenta unter besonderer Berücksichtigung von Behandlungsbeginn und Alter des Patienten.
Münch. med. Wschr. 118: 1583 - 1586 (1976)

36. Weippl G., Eibl M.
Bedeutung von Immundefekten für die Prognose der eitrigen Meningitis.
Münch. med. Wschr. 118: 1595 - 1596 (1976)

37. Weiß D.
Die eitrige Meningitis bei Kindern und ihre Folgen.
I. med. diss. München 1964

38. Werner H., Krasemann C., Ungerechts J., Schmitz H.J.
Die in-vitro-Aktivität von Mezlocillin, Azlocillin und Carbenicillin unter besonderer Berücksichtigung der Fragilis-Gruppe.
Infection 5: 17-21 (1977)

39. Wiesmann E., Rosselet F.
Die Prophylaxe der Meningokokken-Meningitis.
Schweiz. med. Wschr. 107: 13 - 16 (1977)

40. Windorfer A.
Konzentrationsbestimmungen von Antibiotika in Serum und Liquor bei Meningitiden.
Hahnenklee-Symposion 1975
Editiones Roche: 80 - 85 (1975)

41. Wise R.
Leading articles: Substituted ampicillins
J. Antimicrob. Chemother. 3: 289 - 296 (1977)

42. Kinmonth A. L. et al:
Meningitis due to Chloramphenicol-Resistant
Haemophilus Influenzae Type b.
Brit. med. J. 1978, 1
ref. Münch. med. Wschr. 120: 721 (1978)

Herrn ltd. Arzt Dr. P. Mayser danke ich für die freundliche und geduldige Unterstützung, die er dieser Arbeit zukommen ließ.

8. Lebenslauf

Am 2. November 1949 wurde ich als Sohn des Dipl.Volkswirts Erhard Trenkler und Erika Lehnert in München geboren. Von 1955-1960 Besuch der Volksschule an der Weißenseestraße in München, anschließend Neues Realgymnasium in München, an dem ich, nach Umbenennung der Schule in Albert-Einstein-Gymnasium 1969 das Abitur ablegte.

Das Studium der Medizin begann ich Ende 1969 in München, wo ich 1975 das Staatsexamen ablegte.

Bis Mitte 1976 Tätigkeit als Medizinalassistent in den Privatkliniken Dr. Müller und Dr. Rinecker sowie in der Kinderabteilung des Städt. Krankenhauses München-Harlaching.

Ab Juli 1976 bin ich Assistenzarzt in der internistischen Privatklinik Dr. Müller. Von Januar 1977 bis März 1978 Wehrdienst an der Sanitätsakademie der Bundeswehr.